

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zinforo 600 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih ceftaroline fosamil acetic acid solvate monohydrate ekwivalenti għal 600 mg ceftaroline fosamil.

Wara r-rikostituzzjoni, 1 mL tas-soluzzjoni jkun fiha 30 mg ceftaroline fosamil.

Għal-lista sħiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (trab għal konċentrat).

Trab abjad safrani jagħti fl-isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Zinforo huwa indikat għat-trattament tal-infezzjonijiet li ġejjin fit-trabi tat-twelid, fit-trabi, fit-tfal, fl-adolesxenti u fl-adulti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1):

- Infezzjonijiet ikkomplicati tal-ġilda u tat-tessuti rotob (*Complicated skin and soft tissue infections, cSSTI*)
- Pnewmonja li tkun ittiehdet mill-komunità (*Community-acquired pneumonia, CAP*)

Għandha tiġi ikkunsidrata l-gwida uffċjali dwar l-użu xieraq ta' sustanzi kontra l-batteri.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

It-tul ta' trattament irrakkomandat huwa 5-14-il jum għal cSSTI u 5-7 ijiem għal CAP.

Tabella 1 Dożaġġ fl-adulti b'funzjoni renali normali, tnehhija tal-kreatinina (CrCL) > 50 mL/min

Indikazzjonijiet	Pożoloġija (mg/infużjoni)	Hin tal-infużjoni (minuti)/Frekwenza
<u>Doża standard^a</u>	600 mg	5–60 ^b /kull 12-il siegħa
Infezzjonijiet ikkomplicati tal-ġilda u tat-tessuti rotob (cSSTI)		
Pnewmonja li tkun ittiehdet mill-komunità (CAP)		120/kull 8 sigħat
<u>Doża għolja^b</u>		
cSSTI ikkonfermati jew suspettati li huma kkawżati minn <i>S. aureus</i> b'MIC = 2 mg/L jew 4 mg/L għal ceftaroline ^b		

^a Għal pazjenti b'eliminazzjoni mill-kliwi supranormali li jirċievu d-doża standard, hin tal-infużjoni ta' 60 minuta jista' jkun preferibbli.

- ^b Ħinijiet tal-infużjoni ta' inqas minn 60 minuta u rakkomandazzjonijiet ta' doża għolja huma bbażati fuq l-analizijiet farmakokinetiċi u farmakodinamiċi biss. Ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1.
- ^c Għat-trattament ta' *S. aureus* li l-MIC ta' ceftaroline tagħha hija ≤ 1 mg/L, hija rakkomandata d-doża standard.

Tabella 2 Dożaġġ f'pazjenti pedjatriċi b'funzjoni renali normali, tneħħija tal-kreatinina (CrCL) > 50 mL/min*

Indikazzjonijiet	Grupp ta' età	Požoloġija (mg/infużjoni)	Ħin tal-infużjoni (minuti)/Frekwenza
<u>Doża standard^a</u>	Adolexxenti minn 12 sa < 18-il sena b'piż tal-ġisem ≥ 33 kg	600 mg	5–60 ^b /kull 12-il siegħa
Infezzjonijiet ikkomplikati tal-ġilda u tat-tessuti rotoġ (cSSTI)	Adolexxenti minn 12-il sena sa < 18-il sena b'piż tal-ġisem < 33 kg u tfal li jkollhom $\geq$ sentejn sa < 12-il sena	12 mg/kg sa massimu ta' 400 mg	5–60 ^b /kull 8 sigħat
Pnewmonja li tkun ittiegħdet mill-komunità (CAP)	Trabi minn $\geq$ xahrejn sa < sentejn	8 mg/kg	5–60 ^b /kull 8 sigħat
	Trabi tat-twelid mit-twelid sa < xahrejn ^b	6 mg/kg	60/kull 8 sigħat
<u>Doża għolja^b</u>	Tfal u adolexxenti minn $\geq$ sentejn sa < 18 -il sena	12 mg/kg sa massimu ta' 600 mg	120/kull 8 sigħat
cSSTI ikkonfermati jew suspettati li huma kkawżati minn <i>S. aureus</i> b'MIC = 2 mg/L jew 4 mg/L għal ceftaroline ^c	Trabi $\geq$ xahrejn sa < sentejn	10 mg/kg	120/kull 8 sigħat

^a Għal pazjenti b'eliminazzjoni mill-kliwi supranormali li jirċievu d-doża standard, ħin tal-infużjoni ta' 60 minuta jista' jkun preferibbli.

^b Ħinijiet tal-infużjoni ta' inqas minn 60 minuta, rakkomandazzjonijiet neonatali u ta' doża għolja huma bbażati fuq l-analizijiet farmakokinetiċi u farmakodinamiċi biss. Ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1.

^c Għat-trattament ta' *S. aureus* li l-MIC ta' ceftaroline tagħha hija ≤ 1 mg/L, hija rakkomandata d-doża standard.

* Ikkalkulat permezz tal-formula ta' Schwartz (f mL/min/1.73 m²) għal pazjenti pedjatriċi.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għal pazjenti anzjani b'valuri ta' tneħħija tal-kreatinina ta' > 50 mL/min (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali

Id-doża għandha tiġi aġġustata meta t-tneħħija tal-kreatinina (CrCL) tkun ≤ 50 mL/min, kif jidher f'Tabelli 3 u 4 (ara sezzjonijiet 4.9 u 5.2). It-tul ta' trattament irrakkomandat huwa 5-14-il jum għal cSSTI u 5-7 ijiem għal CAP.

Tabella 3 Dożaġġ f'adulti b'funzjoni renali indebolita, tnehhija tal-kreatinina (CrCL) ≤ 50 mL/min

Indikazzjonijiet	Tnehhija tal-kreatinina (mL/min) ^a	Požoloġija (mg/infużjoni)	Hin tal-infużjoni (minuti)/Frekwenza
<u>Doża standard</u>	> 30 sa ≤ 50	400 mg	5–60°/kull 12-il siegħa
Infezzjonijiet ikkompplikati tal-ġilda u tat-tessuti rotob (cSSTI)	≥ 15 sa ≤ 30	300 mg	
Pnewmonja li tkun ittiehdet mill-komunità (CAP)	ESRD, inkluż emodijaliżi ^b	200 mg	
<u>Doża għolja^c</u>	> 30 sa ≤ 50	400 mg	120/kull 8 sigħat
cSSTI ikkonfermati jew suspettati li huma kkawżati minn <i>S. aureus</i> b'MIC = 2 mg/L jew 4 mg/L għal ceftaroline ^d	≥ 15 sa ≤ 30	300 mg	
	ESRD, inkluż emodijaliżi ^b	200 mg	

^a Ikkalkulata permezz tal-formula ta' Cockcroft-Gault għall-adulti. Id-doża hija bbażata fuq CrCL. CrCL għandha tiġi mmonitorjata mill-qrib u d-doża għandha tiġi aġġustata skont il-funzjoni renali li tinbidel.

^b Cefaroline jista' jiġi emodijalizzat; għalhekk Zinfozo għandu jingħata wara emodijaliżi fil-jiem tal-emodijaliżi.

^c Hinijiet tal-infużjoni ta' inqas minn 60 minuta u rakkomandazzjonijiet ta' doża għolja huma bbażati fuq l-analizijiet farmakokinetiċi u farmakodinamiċi biss. Ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1.

^d Għat-trattament ta' *S. aureus* li l-MIC ta' ceftaroline tagħha hija ≤ 1 mg/L, hija rakkomandata d-doża standard.

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża għat-trabi tat-twelid, għat-trabi u għat-tfal u l-adolesxenti huma bbażati fuq il-mudellar farmakokinetiku (PK).

Mhemmx biżżejjed informazzjoni sabiex jiġu rakkomandati aġġustamenti tad-doża f'adolesxenti li għandhom minn 12 sa < 18-il sena b'piż tal-ġisem < 33 kg u tfal minn età ta' 2 sa 12-il sena b'Marda renali ta' tmiem il-fażi (ESRD).

Mhemmx biżżejjed informazzjoni sabiex jiġu rakkomandati aġġustamenti tad-doża f'pazjenti pedjatriċi ta' < sentejn b'indeboliment renali moderat jew sever jew ESRD.

Tabella 4 Dożaġġ f'pazjenti pedjatriċi b'funzjoni renali indebolita, tnehhija tal-kreatinina (CrCL) ≤ 50 mL/min

Indikazzjonijiet	Grupp ta' età	Tnehhija tal-kreatinina (mL/min) ^a	Požoloġija (mg/infużjoni)	Hin tal-infużjoni (minuti)/Frekwenza
<u>Doża standard</u>	Adolexxenti minn 12 sa < 18-il sena b'piż tal-ġisem ≥ 33 kg	> 30 sa ≤ 50	400 mg	5–60°/kull 12-il siegħa
		≥ 15 sa ≤ 30	300 mg	
		ESRD, inkluż emodijaliżi ^b	200 mg	
Infezzjonijiet ikkomplikati tal-ġilda u tat-tessuti rotob (cSSTI)	Adolexxenti minn 12-il sena sa < 18-il sena b'piż tal-ġisem < 33 kg u tfal li jkollhom ≥sentejn sa < 12-il sena	> 30 sa ≤ 50	8 mg/kg sa massimu ta' 300 mg	5–60°/kull 8 sigħat
Pnewmonja li tkun ittiehdet mill-komunità (CAP)		≥ 15 sa ≤ 30	6 mg/kg sa massimu ta' 200 mg	
<u>Doża għolja^c</u>	Adolexxenti u tfal minn ≥sentejn sa < 18 -il sena	> 30 sa ≤ 50	10 mg/kg sa massimu ta' 400 mg	120/kull 8 sigħat
		≥ 15 sa ≤ 30	8 mg/kg sa massimu ta' 300 mg	
cSSTI ikkonfermati jew suspettati li huma kkawżati minn <i>S. aureus</i> b'MIC = 2 mg/L jew 4 mg/L għal ceftaroline ^d				

^a Ikkalkulata permezz tal-formula ta' Cockcroft-Gault għal adolexxenti minn 12 sa < 18-il sena b'piż tal-ġisem ≥33 kg u l-formula ta' Schwartz għal pazjenti pedjatriċi (mL/min/1.73 m^2), u adolexxenti b'piż tal-ġisem inqas minn 33 kg. Id-doża hija bbażata fuq CrCL. CrCL għandha tiġi mmonitorjata mill-qrib u d-doża għandha tiġi aġġustata skont il-funzjoni renali li tinbidel.

^b Ceftaroline jista' jiġi emodijalizzat; għalhekk Zinfo għandu jingħata wara emodijaliżi fil-jiem tal-emodijaliżi.

^c Hinijiet tal-infużjoni ta' inqas minn 60 minuta u rakkomandazzjonijiet ta' doża għolja huma bbażati fuq l-analizijiet farmakokinetiċi u farmakodinamiċi biss. Ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1.

^d Għat-trattament ta' *S. aureus* li l-MIC ta' ceftaroline tagħha hija ≤ 1 mg/L, hija rakkomandata d-doża standard.

Indeboliment epatiku

Mhux meqjus li hemm bżonn ta' tibdil tad-doża f'pazjenti b'indeboliment epatiku (ara sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini. Zinfo għandu jingħata permezz ta' infużjoni fil-vini fuq 5 sa 60 minuta għal doża standard jew 120 minuta għal doża għolja (għal cSSTI kkawżati minn *S. aureus* b'MIC ta' 2 jew 4 mg/L għal ceftaroline) f'volumi tal-infużjoni ta' 50 mL, 100 mL jew 250 mL (ara sezzjoni 6.6). Ir-reazzjonijiet relatati mal-infużjoni (bħal flebite) jistgħu jiġu mmaniġġjati billi jittawwal it-tul tal-infużjoni.

Il-volumi tal-infużjoni għal pazjenti pedjatriċi għandhom ivarjaw skont il-piż tal-ġisem tat-tfal. Il-koncentrazzjoni tas-soluzzjoni tal-infużjoni waqt it-thejjija u l-ġhoti m'għandhomx jaqbu 12 mg/mL ta' ceftaroline fosamil.

Għal struzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Sensittività eċċessiva għall-klassi ta' antibijotiċi cephalosporins.

Sensittività eċċessiva immedjata u severa (eż. reazzjoni anafilattika) għal kwalunkwe tip ieħor ta' sustanza antibatterika beta-lactam (eż. penicillins jew carbapenems).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet serji u kultant fatali ta' sensittività eċċessiva huma possibbli (ara sezzjoni 4.3 u 4.8).

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (*severe cutaneous adverse reactions*, SCARs), inklużi s-sindrome ta' Stevens-Johnson (*Stevens-Johnson syndrome*, SJS), nekrolisi epidermali tossika (*toxic epidermal necrolysis*, TEN) u reazzjoni mill-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemici (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja jew fatali, ġew irrapportati b'raba mat-trattament b'ceftaroline (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjoni infjammatorja akuta ta' ponot bil-materja mifruxa fuq il-ġilda (*acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP) ġiet irrappurtata b'raba mat-trattament b'antibijotiċi beta-lactam (inklużi cephalosporins).

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar is-sinjali u s-sintomi u mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda.

Jekk jidhru sinjali u sintomi li jissuggerixxu dawn ir-reazzjonijiet, ceftaroline għandu jitwaqqaf immedjatament, u għandu jiġi kkunsidrat trattament alternattiv.

Jekk il-pazjent ikun żviluppa reazzjoni severa tal-ġilda, bħal SJS, TEN jew DRESS bl-użu ta' ceftaroline, it-trattament b'ceftaroline ma għandux jerga' jinbeda f'dan il-pazjent fl-ebda hin.

Pazjenti li fil-passat sofrew minn sensittività eċċessiva għal cephalosporins, penicillins jew antibatterici beta-lactam oħra jistgħu jkunu jsofru wkoll minn sensittività eċċessiva għal ceftaroline fosamil. Ceftaroline għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li fil-passat sofrew minn reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva mhux severi għal kwalunkwe antibijotiku beta-lactam (eż. penicillins jew carbapenems). Jekk issehh reazzjoni allergika severa jew SCAR waqt it-trattament b'Zinforo, il-prodott medicinali għandu jitwaqqaf u jittiehdu miżuri xierqa.

B'antibijotiċi beta-lactam oħra kien hemm rapporti ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li żviluppaw għas-sindrome ta' Kounis (Kounis Syndrome) (arterjospazmu koronarju allergiku akut li jista' jirriżulta f'infart mijokardjaku, ara sezzjoni 4.8).

Dijarea assoċjata ma' *Clostridium difficile*

Kolite assoċjata ma' antibatterici u kolite psewdomembranja kienu rrappurtati b'ceftaroline fosamil u tista' tvarja fil-gravità minn hafifa għal waħda li tkun ta' theddida għall-ħajja. Għalhekk, huwa importanti li titqies din id-dijanjosi f'pazjenti li jkollhom dijarea waqt jew wara li jingħataw ceftaroline fosamil (ara sezzjoni 4.8). F'dawn iċ-ċirkostanzi, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tat-terapija b'ceftaroline fosamil u l-użu ta' miżuri ta' appoġġ flimkien ma' trattament speċifiku għal *Clostridium difficile*.

Organizmi mhux suxxettibbli

Jistgħu jsehhu superinfazzjonijiet waqt u wara t-trattament b'Zinforo.

Pazjenti li jkollhom minn qabel disturbi ta' aċċessjonijiet

Aċċessjonijiet sehhew fi studji tossikoloġiċi b'livelli ta' 7-25 darba s- C_{max} ta' ceftaroline fil-bniedem (ara sezzjoni 5.3). L-esperjenza tal-studji kliniċi b'ceftaroline fosamil f'pazjenti li jkollhom minn

qabel disturbi ta' aċċessjonijiet hija limitata ħafna. Għalhekk, Zinfozo għandu jintuża b'kawtela f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti.

Test dirett antiglobulina (Test Coombs) serokonverżjoni u riskju potenzjali ta' anemija emolitika
L-iżvilupp ta' test antiglobulina dirett pożittiv (DAGT) jista' jsehh waqt trattament b'cephalosporins. L-inċidenza ta' serokonverżjoni DAGT f'pazjenti li jkunu qed jirċievu ceftaroline fosamil kienet ta' 11.2% fil-ħames studji piviali miġbura b'għoti kull 12-il siegħa (600 mg mogħtija fuq perjodu ta' 60 minuta kull 12-il siegħa) u 32.3% fi studju f'pazjenti li kienu qegħdin jirċievu ceftaroline fosamil kull 8 sigħat (600 mg mogħtija fuq perjodu ta' 120 minuta kull 8 sigħat), (ara sezzjoni 4.8). Fl-istudji kliniċi ma kienx hemm evidenza ta' emolisi f'pazjenti li żviluppaw DAGT pożittiv mat-trattament. Madankollu, il-possibbiltà li tista' ssehh anemija emolitika b'rabta mas-cephalosporins, inkluż it-trattament b'Zinfozo, ma tistax tiġi eskluża. Il-pazjenti li jesperjenzaw anemija waqt jew wara t-trattament b'Zinfozo għandhom jiġu investigati għal din il-possibbiltà.

Limitazzjonijiet tat-tagħrif kliniku

M'hemmx esperjenza b'ceftaroline għat-trattament ta' CAP fil-gruppi ta' pazjenti li ġejjin: il-pazjenti immunokompromessi, pazjenti b'sepsi severa/xokk settiku, mard serju eżistenti fil-pulmun (eż fibrozi ċistika, ara sezzjoni 5.2), daww bi Klassi ta' Riskju PORT V, u/jew CAP li teħtieġ ventilazzjoni malli tippreżenta ruhha, CAP minħabba *S. aureus* reżistenti għal methicillin jew pazjenti li jkunu jeħtieġu trattament intensiv. Hija rakkomandata l-kawtela meta jkunu qed jiġu ttrattati dawn il-pazjenti.

M'hemmx esperjenza b'ceftaroline għat-trattament ta' cSSTI fil-gruppi ta' pazjenti li ġejjin: l-immunokompromessi, daww b'sepsi severa/xokk settiku, faxxite nekrotizzanti, aċċess madwar ir-rektum u pazjenti bi hruq tat-tielet grad u estensiv. Hemm esperjenza limitata fit-trattament ta' pazjenti b'infekzjonijiet diabetiċi fis-saqajn. Hija rakkomandata l-kawtela meta jkunu qed jiġu ttrattati dawn il-pazjenti.

Hemm *data* limitata tal-provi kliniċi dwar l-użu ta' ceftaroline għat-trattament ta' cSSTI kkawżata minn *S. aureus* b'MIC ta' > 1 mg/L. Id-dożaġġi rakkomandati ta' Zinfozo murija f'Tabelli 1 sa 4 għat-trattament ta' cSSTI kkawżata minn *S. aureus* b'MIC ta' ceftaroline ta' 2 jew 4 mg/L huma bbażati fuq l-immudellar u s-simulazzjoni farmakokinetiċi-farmakodinamiċi (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1). Zinfozo m'għandux jintuża għat-trattament ta' cSSTI minħabba *S. aureus* li għaliha l-MIC ta' ceftaroline hu > 4 mg/L.

Id-dożaġġ rakkomandat ta' Zinfozo muri fit-Tabella 2 għal pazjenti pedjatriċi < xahrejn huwa bbażat fuq l-immudellar u s-simulazzjoni farmakokinetika-farmakodinamika.

Ħinijiet tal-infużjoni ta' inqas minn 60 minuta huma bbażati fuq l-analiżijiet farmakokinetiċi u farmakodinamiċi biss.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju kliniku ta' interazzjoni bejn il-mediċini b'ceftaroline fosamil.

Il-potenzjal ta' interazzjoni ta' ceftaroline jew ceftaroline fosamil fuq prodotti mediċinali metabolizzati permezz ta' enzimi CYP450 huwa mistenni li jkun baxx minħabba li la huma inibituri u lanqas indutturi tal-enzimi CYP450 *in vitro*. Ceftaroline jew ceftaroline fosamil m'humiex metabolizzati b'enzimi CYP450 *in vitro*, għalhekk l-għoti flimkien ta' indutturi jew inibituri ta' CYP450 mhux probabbli li jinfluwenza l-farmakokinetika ta' ceftaroline.

Ceftaroline la huwa substrat, u lanqas inibitur tat-trasportaturi tar-riassorbiment renali (OCT2, OAT1, u OAT3) *in vitro*. Għalhekk, m'humiex mistennija interazzjonijiet ta' ceftaroline ma' prodotti mediċinali li huma substrati jew inibituri (eż probenecid) ta' dawn it-trasportaturi.

Popolazzjoni pedjatrika

Bħal fl-adulti, il-potenzjal tal-interazzjoni huwa mistenni li jkun baxx fil-pedjatriċi.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' ceftaroline fosamil f'nisa tqal. Studji bl-annimali li saru fil-firien u fil-fniek ma jindikawx effetti ħżiena fir-rigward ta' effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva b'esponimenti simili għall-konċentrazzjonijiet terapewtiċi. Wara għoti waqt it-tqala u t-treddigh fil-firien, ma kien hemm l-ebda effetti fuq il-piż tal-frieħ mat-twelid jew fuq it-tkabbir tal-frieħ, għalkemm kienu osservati bidliet żgħar fil-piż tal-fetu u dewmien fl-ossifikazzjoni tal-għadam interparjetali meta ceftaroline fosamil ingħata waqt organogenezi (ara sezzjoni 5.3).

Bħala miżura ta' prekawzjoni, ikun aħjar li jiġi evitat l-użu ta' Zinforo waqt it-tqala sakemm il-kondizzjoni klinika tal-mara ma tkunx teħtieġ trattament b'antibijotiku bil-profil antibatteriku ta' Zinforo.

Treddigh

Mhux magħruf jekk ceftaroline fosamil jew ceftaroline jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Riskju għat-trabi tat-twelid/trabi ma jistax jiġi eskluż. Għandha tittiehed deċizzjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'Zinforo, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għall-wild u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

L-effetti ta' ceftaroline fosamil fuq il-fertilità ma kinux studjati fil-bniedem. Studji fl-annimali b'ceftaroline fosamil ma jindikawx effetti ta' ħsara fir-rigward tal-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Effetti mhux mixtieqa eż. sturdament u dan jista' jaffettwa l-hila biex issuq u thaddem magni (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li sehhew f' $\geq 3\%$ ta' madwar 3242 pazjent trattati b'Zinforo fi studji kliniċi kienu dijarrea, ugiġh ta' ras, dardir u prurite, u ġeneralment kienu ħfief għal moderati fis-severità. Marda assoċjata ma' *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile*-associated disease, CDAD) u reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva severa jistgħu jsehhu wkoll.

Inċidenza ikbar ta' raxx f'pazjenti Asjatiċi (ara taħt) u inċidenza ikbar ta' serokonverzjoni ta' DAGT (ara sezzjoni 4.4) ġew osservati fi studju ta' pazjenti adulti b'cSSTI mwettqa b'Zinforo 600 mg mogħtija fuq 120 minuta kull 8 sigħat.

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu identifikati waqt il-provi kliniċi u l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'Zinforo. Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organu u l-frekwenza. Il-kategoriji tal-frekwenza huma derivati skont il-konvenzjonijiet li ġejjin: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 5 Frekwenza tar-reazzjonijiet avversi skont is-sistema tal-klassifika tal-organi mill-provi kliniċi u l-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-sug

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Mhux maghruf
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			Kolite bi <i>Clostridium difficile</i> (ara sezzjoni 4.4)		
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Anemija, lewkenopenija, newtopenija,* tromboċitopenija, ħin tal-protrombin imtawwal (PT), titwil fil-ħin ta' tromboplastin parzjali attiv (aPTT), Żieda fil-proporzjon internazzjonali normalizzat (INR)	Agranulokjitożi,* eoşinofilja*	
Disturbi fis-sistema immuni		Raxx, ħakk	Anafilassi, sensittività eċċessiva (eż. urtikarja, neħha fix-xofftejn u fil-wieċ) (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4)		
Disturbi fis-sistema nervuża		Uġiġħ ta' ras, sturdament	Enċefalopatija* ⁺		
Disturbi vaskulari		Flebite			
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali					Pnewmonja eożinofilika*
Disturbi gastro-intestinali		Dijarea, dardir, rimettar, uġiġħ fl-addome			
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Żieda fit-transaminases			

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Mhux magħruf
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda					Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS)*, Nekrolisi epidermali tossika (TEN)*, Reazzjoni mill-Mediċina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS)* (ara sezzjoni 4.4)
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			Żieda fil-kreatinina fid-demm		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Deni, reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eritema, flebite, uġiġħ)			
Investigazzjonijiet	Test Dirett ta' Coombs Pożittiv (ara sezzjoni 4.4)				

* Reazzjoni Avversa għal Mediċina (ADR, *Adverse Drug Reaction*) identifikata wara t-tqegħid fis-suq.

+ Ir-riskju ta' enċefalopatija hu oġġla f'pazjenti b'indeboliment renali fejn id-doża ta' ceftaroline tagħhom ma tkunx ġiet imnaqqsa kif xieraq (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.9).

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sindrome ta' Kounis

Sindrome koronarju akut assoċjat ma' reazzjoni allergika (sindrome ta' Kounis) ġie rrapportat ma' antibijotiċi oħrajn tat-tip beta-lactam.

Raxx

Ir-raxx kien osservat bi frekwenza komuni kemm fl-istudji miġbura ta' Fazi III dwar cSSII bl-għoti ta' Zinfozo kull 12-il siegħa (600 mg mogħtija fuq perjodu ta' 60 minuta kull 12-il siegħa) kif ukoll fl-istudju dwar cSSTI b'għoti kull 8 sigħat (600 mg mogħtija fuq perjodu ta' 120 minuta kull 8 sigħat). Madankollu, il-frekwenza tar-raxx fis-sottogrupp ta' pazjenti Asjatiċi li kienu qegħdin jirċievu Zinfozo kull 8 sigħat kienet komuni hafna (18.5%).

Popolazzjoni pedjatrika

Il-valutazzjoni tas-sigurtà f'pazjenti pedjatriċi hija bbażata fuq id-data tas-sigurtà minn 2 provi li fihom 227 pazjent li kellhom minn xahrejn sa 17-il sena b'cSSTI jew CAP irċeview Zinfozo. B'mod ġenerali, il-profil tas-sigurtà f'dawn il-227 pazjent kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni adulta.

Barra minn hekk, il-valutazzjoni tas-sigurtà fit-trabi tat-twelid hija bbażata fuq id-data tas-sigurtà minn 2 provi li fihom, 34 pazjent (medda ta' età mit-twelid sa inqas minn 60 jum) irċewew Zinforo; 23 minn dawn il-pazjenti rċewew doża wahda biss ta' Zinforo. B'mod ġenerali, l-episodji avversi rrapportati f'dawn l-istudji kienu konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf għal Zinforo.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Data limitata minn pazjenti li kienu qed jirċievu doża ta' Zinforo oġġla minn dik rakkomandata wriet reazzjonijiet avversi simili għal dawk li dehru f'pazjenti li kienu qed jirċievu d-doża rakkomandati. It-trattament ta' doża eċċessiva għandu jsejwi Prattika medika standard.

Pazjenti b'indeboliment renali

Tista' sseħħ doża eċċessiva relattiva f'pazjenti b'indeboliment renali moderat. Konsegwenzi newroloġiċi, inkluża enċefalopatija, ġew osservati f'każijiet fejn l-antibijotiċi beta-lactam (inkluż cephalosporins) ingħataw lil pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni renali mingħajr ma tnaqqset id-doża (ara sezzjoni 4.2).

Ceftaroline jista' jitneħħa permezz ta' emodijaliżi; fuq perjodu ta' 4 sigħat, bejn wieħed u ieħor 74% tad-doża mogħtija ġiet irkuprata fid-dijalsat.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antibatterji għall-użu sistemiku, cephalosporins oħrajn u penems, Kodiċi ATC: J01DI02

Il-parti attiva wara l-għoti ta' Zinforo hija ceftaroline.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ceftaroline huwa antibatterjali ta' cephalosporin b'attività *in vitro* kontra batterji Gram-pożittivi u -negattivi. L-azzjoni batteriċidali ta' ceftaroline hija medjata permezz ta' twaħħil ma' proteini essenzjali li jehlu bil-penicillina (penicillin-binding proteins, PBPs). Studji bijokimiċi wrew li ceftaroline għandu affinità kbira għal PBP2a ta' *Staphylococcus aureus* reżistenti għall-methicillin (MRSA) u PBP2x ta' *Streptococcus pneumoniae* mhux suxxettibli għall-penicillin (PNSP) minhabba l-affinità kbira li għandu għall-proteini alterati li jehlu mal-penicillin (PBPs). Minhabba f'hekk, il-koncentrazzjonijiet inibitorji minimi (MICs) ta' ceftaroline għall-proporzjon ta' dawn l-organizmi ttestjati għandhom jaqgħu fil-medda suxxettibbli (ara s-sezzjoni 'Reżistenza' hawn taht).

Reżistenza

Ceftaroline mhux attiv kontra razez ta' *Enterobacterales* li jipproduċu beta-lactamases ta' spettru wiesa' (ESBLs) mill-familji TEM, SHV jew CTX-M, serine carbapenemases (bħal KPC), metallo-beta-lactamases ta' klassi B jew klassi C (AmpC) cephalosporinases. L-organizmi li jesprimu dawn l-enzimi u li għalhekk huma reżistenti għal ceftaroline jseħħu b'rati varjabbli ħafna bejn il-pajjiżi u bejn il-faċilitajiet tat-trattament tas-saħħa fi ħdan il-pajjiżi. Jekk ceftaroline jinbeda wara li jkunu disponibbli r-riżultati tat-testijiet dwar is-suxxettibilità, f'dak il-każ għandha tiġi kkunsidrata l-informazzjoni lokali dwar ir-riskju ta' sejbien ta' organizmi li jesprimu dawn l-enzimi. Ir-reżistenza tista' tkun medjata wkoll permezz tal-impermeabilità tal-batterji jew mekkaniżmi li jippumpjaw il-medicina 'l barra. Wiehed jew aktar minn dawn il-mekkanizmi jistgħu jeżistu flimkien f'izolat batteriku wiehed.

Interazzjoni ma' sustanzi antibatterici oħra

Studji *in vitro* ma wrew l-ebda antagonizmu bejn ceftaroline flimkien ma' sustanzi antibatterici oħra li jintużaw ta' spiss (eż. amikacin, azithromycin, aztreonam, daptomycin, levofloxacin, linezolid, meropenem, tigecycline u vancomycin).

Breakpoints għall-ittestjar tas-suxxettibilità

Il-kriterji ta' interpretazzjoni tal-Koncentrazzjoni Inibitorja Minima (MIC) għall-ittestjar tas-suxxettibilità ġew stabbiliti mill-Kumitat Ewropew dwar it-Testijiet tas-Suxxettibilità Antimikrobjali (EUCAST) għal ceftaroline fosamil u huma elenkati hawnhekk:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx.

Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

Bħal sustanzi antimikrobiċi beta-lactam oħra, il-perċentwali tal-ħin fuq il-koncentrazzjoni inibitorja minima (MIC) tal-organizmu li jkun qed jikkawża l-infezzjoni fuq l-intervall bejn id-dożi (%T > MIC) intwera li huwa l-parametru li jikkorrelata l-aħjar mal-effikaċja ta' ceftaroline.

Effikaċja klinika kontra patoġeni speċifiċi

Fl-istudji kliniċi ġiet murija l-effikaċja kontra l-patoġeni elenkati taht kull indikazzjoni li kienu suxxettibli għal ceftaroline *in vitro*.

Infezzjonijiet ikkomplikati tal-ġilda u tat-tessuti roto

Mikro-organizmi Gram-pożittivi

- *Staphylococcus aureus* (inklużi razez reżistenti għal methicillin)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus anginosus* group (inklużi *S. anginosus*, *S. intermedius*, u *S. constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*

Mikro-organizmi Gram-negattivi

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Morganella morganii*

Pnewmonja akkwiziżta mill-komunità

Fl-istudji ma kien irreġistrat l-ebda każ ta' CAP minhabba MRSA. Id-data klinika disponibbli ma tistax tissostanzja l-effikaċja kontra razez ta' *S. pneumoniae* mhux suxxettibli għall-penicillin.

Mikro-organizmi Gram-pożittivi

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus* (razez suxxettibli għal methicillin biss)

Mikro-organizmi Gram-negattivi

- *Escherichia coli*

- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenzae*
- *Klebsiella pneumoniae*

Attività antibatterika kontra patoġeni rilevanti oħra

L-effikaċja klinika ma gietx stabbilita kontra l-patoġeni li ġejjin għalkemm studji *in vitro* jindikaw li jistgħu jkunu suxxettibbli għal ceftaroline jekk ma jinkisbux mekkaniżmi ta' rezistenza:

Mikro-organiżmi anerobiċi

Mikro-organiżmi Gram-pożittivi

- *Peptostreptococcus* spp.

Mikro-organiżmi Gram-negattivi

- *Fusobacterium* spp.

Data *in vitro* tindika li l-ispeċi li ġejjin mhumiex suxxettibbli għal ceftaroline:

- *Chlamydophila* spp.
- *Legionella* spp.
- *Mycoplasma* spp.
- *Proteus* spp.
- *Pseudomonas aeruginosa*

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Is-C_{max} u l-AUC ta' ceftaroline jiżdiedu b' mod kważi proporzjonali mad-doża fil-medda ta' doża waħda minn 50 sa 1000 mg. Ma deherx li kien hemm akkumulu sinifikanti ta' ceftaroline wara li nġhataw hafna infużjonijiet fil-vina b'doża ta' 600 mg kull 8 sigħat jew 12-il siegħa f'adulti b'saħħithom b'CrCL > 50 mL/min.

Distribuzzjoni

L-irbit ta' ceftaroline mal-proteini tal-plażma huwa baxx (madwar 20%) u ceftaroline ma jiġix distribwit fl-eritroċiti. Il-volum ta' distribuzzjoni fiss medjan ta' ceftaroline f'irġiel adulti b'saħħithom wara doża waħda fil-vini ta' 600 mg ta' ceftaroline fosamil radjutikkettat kien ta' 20.3 l, simili għall-volum tal-fluwidu ekstraċċellulari.

Bijotrasformazzjoni

Ceftaroline fosamil (promediċina) jiġi konvertit f'ceftaroline attiv fil-plażma permezz ta' enzimi fosfetejż u l-konċentrazzjonijiet tal-promediċina jistgħu jitkejlu fil-plażma prinċipalment waqt l-infużjoni fil-vini. Isseħħ idrolizi taċ-ċirku beta-lactam ta' ceftaroline biex jiġi ffurmat il-metabolit mikrobijologikament inattiv, b'ċirku miftuħ, ceftaroline M-1. Il-medja tal-proporzjon tal-AUC ta' ceftaroline M-1 għal ceftaroline fil-plażma wara infużjoni waħda ta' 600 mg ta' ceftaroline fosamil fil-vini f'individwi b'saħħithom hija madwar 20-30%.

F'mikrożomi miġbura mill-fwied tal-bniedem, it-tibdil metaboliku ta' ceftaroline kien baxx, li jindika li ceftaroline ma jiġix metabolizzat mill-enzimi CYP450 tal-fwied.

Eliminazzjoni

Ceftaroline huwa eliminat prinċipalment mill-kliewi. It-tneħħija ta' ceftaroline mill-kliewi hija bejn wieħed u ieħor daqs, jew ftit anqas mir-rata ta' filtrazzjoni glomerulari fil-kliewi, u studji fuq trasportaturi *in vitro* jindikaw li s-sekrezzjoni attiva ma tgħinx fl-eliminazzjoni renali ta' ceftaroline.

Il-medja tal-half life tal-eliminazzjoni terminali ta' ceftaroline f'adulti b'saħħithom hija madwar 2.5 sigħat.

Wara li nġhatat doża waħda fil-vini, ta' 600 mg ta' ceftaroline fosamil radjutikkettat lil adulti rġiel b'saħħithom, madwar 88% tar-radjuattività kienet irkuprata mill-awrina u 6% mill-ippurgar.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Huwa meħtieġ tibdil fid-doża fl-adulti, l-adolexxenti u t-tfal b' $\text{CrCL} \geq \leq 50 \text{ mL/min}$ (ara sezzjoni 4.2).

Mhemmx biżżejjed informazzjoni sabiex jiġu rrakkomandati aġġustamenti tad-doża f'adolexxenti li għandhom minn 12 sa < 18-il sena b'piż tal-ġisem < 33 kg u tfal li għandhom minn 2 sa 12-il sena b'ESRD. Mhemmx biżżejjed informazzjoni sabiex jiġu rrakkomandati aġġustamenti tad-doża f'pazjenti pedjatriċi < sentejn b'indeboliment renali moderat jew sever jew ESRD.

Indeboliment epatiku

Il-farmakokinetika ta' ceftaroline f'pazjenti b'indeboliment epatiku ma kinitx stabbilita. Peress li ceftaroline ma jidherx li jgħaddi minn metabolizmu epatiku sinifikanti, it-tneħħija sistemika ta' ceftaroline mhux mistennija li tkun effettwata b'mod sinifikanti b'indeboliment tal-fwied. Għalhekk mhux rakkomandat tibdil fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Anzjani

Wara li nġhatat doża waħda ta' 600 mg ceftaroline fosamil minn ġol-vina, il-farmakokinetika ta' ceftaroline kienet simili bejn anzjani b'saħħithom (età ≥ 65 sena), u individwi adulti żgħar b'saħħithom (etajiet ta' 18-45 sena). Kien hemm żieda ta' 33% fl-AUC_{0-∞} fl-anzjani li kienet ġejja prinċipalment minhabba tibdil fil-funzjoni renali relatat mal-età. M'hemmx bżonn ta' tibdil fid-doża għal pazjenti anzjani bi tneħħija tal-kreġatinina 'l fuq minn 50 mL/min.

Popolazzjoni pedjatrika

L-aġġustamenti fid-doża huma meħtieġa għal tfal tat-twelid, trabi, tfal u adolexxenti b'piż tal-ġisem < 33 kg (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'fibrozi ċistika

Pazjenti b'fibrozi ċistika ġew esklużi mill-provi kliniċi CAP.

Xi rapporti tal-każijiet u studji ppubblikati ssuġġerew il-ħtieġa għal doża oġhla ta' ceftaroline fosamil f'pazjenti b'fibrozi ċistika minhabba l-possibilità ta' alterazzjoni tal-farmakokinetiċi ceftaroline li twassal għal livelli sottoterapewtiċi. Riżultati minn studju farmakokinetiku tal-popolazzjoni, ibbażat fuq *data* migbura minn diversi studji, b'mod ġenerali ma wrew ebda differenza sinifikanti u klinikament rilevanti fil-parametri farmakokinetiċi ta' ceftaroline f'pazjenti b'fibrozi ċistika (età minn 6 snin 'il fuq). L-eliminazzjoni ta' ceftaroline kienet simili bejn pazjenti b'fibrozi ċistika u pazjenti b'CAP jew cSSTI filwaqt li l-volum ċentrali ta' ceftaroline kien simili għal dak f'individwi b'saħħithom.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Il-kliewi kienu l-organu ewlieni milqut mit-tossiċità kemm fix-xadini kif ukoll fil-firien. Is-sejbiet istopatoloġiċi kienu jinkludu depożitu tal-pigment u infjammazzjoni tal-epitilju tubulari. Il-bidliet renali ma kinux reversibbli iżda s-severità tagħhom naqset wara perjodu ta' rkupru ta' 4 ġimgħat.

Kienu osservati aċċessjonijiet b'esponimenti relattivament għoljin waqt studji b'doża waħda u b'hafna dozi kemm fil-firien kif ukoll fix-xadini (≥ 7 darbiet il-livell stmat tas- C_{max} ta' ceftaroline b'600 mg darbtejn kuljum).

Sejbiet tossikoloġiċi oħra importanti li ġew innutati fil-firien u fix-xadini kienu jinkludu bidliet istopatoloġiċi fil-bużżeġja tal-awrina u fil-milsa.

Tossikoloġija ġenetika

Ceftaroline fosamil u ceftaroline kienu klastoġeniċi f'assaġġ b'abberazzjoni kromosali *in vitro*, madankollu ma kienx hemm evidenza ta' attività mutagenika f'assaġġ Ames, limfoma tal-ġurdien u sintezi tad-DNA mhux skedati. Minbarra hekk, assaġġi tal-mikronukleju *in vivo* fil-far u fil-ġurdien kienu negattivi. Ma sarux studji dwar ir-riskju ta' kancer.

Tossikoloġija tas-sistema riproduttiva

B'mod ġenerali, ma kinux osservati effetti avversi fuq il-fertilità jew fuq l-iżvilupp wara t-twelid fil-firien b'esponimenti sa 5 darbiet l-esponiment kliniku osservat. Meta ceftaroline ngħata waqt organoġenesi, ġie osservat tibdil minuri fil-piż tal-fetu u dewmien fl-ossifikazzjoni tal-għadam interparjetali f'esponimenti aktar baxxi minn dawk osservati klinikament. Madankollu, meta ceftaroline ngħata waqt it-tqala u t-treddiġh, ma kien hemm l-ebda effett fuq il-piż tal-frieħ fit-twelid jew fuq it-tkabbir tal-frieħ. L-għoti ta' ceftaroline lil fniek tqal irriżulta f'żieda fl-inċidenza ta' hyoid alae angulata fil-feti, varjazzjoni skeletali komuni fil-feti tal-fniek, b'esponimenti simili għal dawk osservati klinikament.

Tossiċità fiż-żgħożija

Id-dożaġġ bolus mill-vina ta' ceftaroline fosamil lil firien tat-treddiġh minn jum 7 sa 20 ta' wara t-twelid kien tollerat sew f'esponimenti tal-plażma bejn wieħed u iehor darbtejn aktar minn dawk għal pazjenti pedjatriċi. Ċesti kortikali renali ġew osservati fil-gruppi kollha, inkluż kontrolli, fuq PND50. Iċ-ċesti involvew biċċa żgħira mill-kilwa u sehhew fin-nuqqas ta' bidliet sinifikanti jew fil-funzjoni renali jew fil-parametri urinarji. Għaldaqstant, dawn is-sejbiet ma kinux ikkunsidrati avversi.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Arginine

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hliet dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Trab xott: 3 snin

Wara r-rikostituzzjoni:

Il-kunjett rikostitwit għandu jiġi dilwit minnufih.

Wara d-dilwizzjoni:

L-istabilità kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet li tibqa' għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperatura bejn 2-8°C u għal 6 siegħat f'temperatura ta' 25 °C

Minn lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu ta' ftuħ/rikostituzzjoni/dilwizzjoni jipprekludi r-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobika, il-prodott mediċinali għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, il-hinijiet u l-kundizzjonijiet ta' waqt il-ħżin qabel l-użu huma r-responsabilità tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen f'temperatura taħt 30°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjett tal-ħġieġ (Tip 1) ta' 20 mL magħluq b'tapp tal-gomma (halobutyl) u sigill tal-aluminju b'għatu li tifthu b'saba'.

Dan il-prodott mediċinali jiġi f'pakketti ta' 10 kunjetti.

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

It-trab għandu jiġi rikostitwit b' ilma għall-injezzjonijiet u l-konċentrat li jifforma jrid jiġi dilwit minnufih qabel jintuża. Is-soluzzjoni rikostitwita hija soluzzjoni safra ċara mingħajr ebda frak.

Għandha tintuża teknika aseptika standard għall-preparazzjoni u l-ġoti tas-soluzzjoni.

It-trab Zinforo jrid jiġi rikostitwit b' 20 mL ilma għall-injezzjonijiet sterili. Is-soluzzjoni li tifforma trid tithawwad qabel ma tiġi trasferita fil-borża jew il-flixkun tal-infużjoni li jkun fih jew sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni, dextrose 50 mg/mL (5%) soluzzjoni għall-injezzjoni, sodium chloride 4.5 mg/mL u dextrose 25 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni (0.45% sodium chloride u 2.5% dextrose) jew soluzzjoni Lactated Ringer. Tista' tintuża borża tal-infużjoni ta' 250 mL, 100 mL jew 50 mL biex tiġi ppreparata l-infużjoni, abbażi tal-volum li jkollu bżonn il-pazjent. L-intervall kollu minn meta tibda r-rikostituzzjoni sakemm tintemm il-preparazzjoni tal-infużjoni għal ġol-vini m'għandux ikun aktar minn 30 minuta.

Il-volumi tal-infużjoni għal pazjenti pedjatriċi għandhom ivarjaw skont il-piż tal-ġisem tat-tfal. Il-konċentrazzjoni tas-soluzzjoni tal-infużjoni waqt it-tnejn u l-ġoti m'għandhomx jaqbu 12 mg/mL ta' ceftaroline fosamil.

Kull kunjett għandu jintuża darba biss.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/785/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23 ta' Awwissu 2012

Data tal-aħħar tiġdid: 24 ta' April 2017

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

ACS Dobfar S.p.A.
Nucleo Industriale S. Atto
64100 Teramo
L-Italja

ACS Dobfar S.p.A.
Via A. Fleming 2
37135 Verona
L-Italja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Zinforo 600 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ceftaroline fosamil

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih ceftaroline fosamil acetic acid solvate monohydrate ekwivalenti għal 600 mg
ceftaroline fosamil.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Arginine

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.
10 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini.
Biex jintuża darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f' temperatura taht 30°C.
Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Ara l-fuljett biex tkun taf kemm idum tajjeb il-prodott wara r-rikostituzzjoni.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX

UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/785/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Zinfo 600 mg trab għal konċentrat
ceftaroline fosamil
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Zinfo 600 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ceftaroline fosamil

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Zinfo u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Zinfo
3. Kif għandek tuża Zinfo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Zinfo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Zinfo u għalxiex jintuża

X'inhum Zinfo

Zinfo huwa medicina antibijotika li fiha s-sustanza attiva ceftaroline fosamil. Huwa jagħmel parti minn grupp ta' medicini li jissejhu 'antibijotiċi cephalosporin'.

Għalxiex jintuża Zinfo

Zinfo jintuża biex jitratta tfal (mit-twelid) u adulti b':

- infezzjonijiet tal-ġilda u tat-tessuti ta' taħt il-ġilda
- infezzjoni tal-pulmun li tissejjaħ 'pnewmonja'

Kif jahdem Zinfo

Zinfo jahdem billi joqtol ċerti batterji, li jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet serji.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Zinfo

Tużax Zinfo:

- Jekk inti allergiku għal ceftaroline fosamil jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- Jekk inti allergiku għal antibijotiċi oħra ta' cephalosporin
- Jekk fil-passat kellek reazzjonijiet allergiċi severi għal antibijotiċi oħra bħall-penicillin jew carbapenem.

Tużax Zinfo jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tghodd għalik. Iċċekkja mat-tabib jew mal-infermier tiegħek, jekk ikollok xi dubju, qabel tuża Zinfo.

Twissijiet u prekawżjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek qabel tuża Zinfo:

- Jekk għandek problemi fil-kliwi (it-tabib tiegħek jista' jkollu jiktiblek doża aktar baxxa)
- Jekk qatt kellek attakki tal-qamar (aċċessjonijiet jew konvulżjonijiet)
- Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika mhux severa għal antibijotiċi oħra bħall-penicillin jew carbapenem
- Jekk qabditek dijarea severa waqt li kont qed tiegħu antibijotiċi fl-imghoddi

Tista' taqbdet infezzjoni oħra kkawżata minn batterji oħra waqt jew wara t-trattament b'Zinfo.

Tista' tiżviluppa sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet severi tal-ġilda, inklużi s-sindrome ta' Stevens-Johnson, nekrolisi epidermali tossika u reazzjoni mill-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemiċi. Fittex attenzjoni medika immedjatament jekk tinnota xi wieħed mis-sintomi relatati ma' dawn ir-reazzjonijiet serji tal-ġilda deskritti f'sezzjoni 4.

Test tal-Laboratorju

Jista' jidher test anormali tal-laboratorju (jissejjaħ test ta' Coombs) li jfittex għal xi antikorpi li jistgħu jaħdmu kontra ċ-ċelluli ħomor tad-demm tiegħek. Jekk il-livell ta' ċ-ċelloli tad-demm ħomor tiegħek jaqqa', it-tabib tiegħek jista' jiċċekkja biex jara jekk kinux dawn l-antikorpi li kkawżaw dan.

Jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik (jew m'intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Zinfo.

Mediċini oħra u Zinfo

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċina oħra.

Tqala u treditgħ

Għid lit-tabib tiegħek qabel tuża Zinfo jekk inti tqila. Tuzax din il-mediċina waqt it-tqala sakemm ma jkunx qallek it-tabib tiegħek.

Jekk inti tqila jew qed tredra, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Zinfo jista' jikkawża effetti sekondarji bħal sturdament. Dan jista' jtellif il-ħila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

3. Kif għandek tuża Zinfo

Zinfo ser jingħatalek minn tabib jew infermier.

Kemm għandek tuża

Id-doża tas-soltu rakkomandata għall-adulti hija 600 mg kull 12-il siegħa. It-tabib tiegħek jista' jżidlek id-doża għal 600 mg kull 8 sigħat għal xi infezzjonijiet. Id-doża tas-soltu rakkomandata għat-tfal tiddependi fuq l-età u l-piż tat-tfal u tingħata kull 8 sigħat jew 12-il siegħa. Huwa jingħata bħala dripp ġo vina li jdum għaddej 5 sa 60 minuta jekk tircievi d-doża tas-soltu jew 120 minuta jekk tircievi doża miżjuda.

Kors ta' trattament, is-soltu jdum għal 5 sa 14-il jum għall-infezzjonijiet tal-ġilda u 5 sa 7 ijiem għall-pnewmonja.

Pazjenti bi problemi tal-kliwi

Jekk għandek problemi fil-kliwi, it-tabib tiegħek jista' jbaxxilek id-doża minhabba li Zinfo jitneħħa mill-ġisem tiegħek permezz tal-kliwi.

Jekk tuża Zinfo aktar milli suppost

Jekk taħseb li ngħatajt ammont eċċessiv ta' Zinfo, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek mill-ewwel.

Jekk taqbez doża ta' Zinfo

Jekk taħseb li qbiżt doża ta' Zinfo, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jseħħu b' din il-mediċina:

Ghid lit-tabib tiegħek minnufih jekk jaqbdur dawn is-sintomi għax jista' jkollok bżonn trattament mediku urġenti:

- Reazzjonijiet severi tal-ġilda (mhux magħruf, ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli)
 - Irqajja' homor mhux imqabbża, forma ta' ċirku jew ċirku b' ċirku iżgħar fin-nofs, fil-parti ċentrali tal-ġisem, hafna drabi bi nfafet fiċ-ċentru, tqaxxir tal-ġilda, ulċeri fil-halq, fil-gerżuma, fl-immieher, fil-partijiet ġenitali u fl-ghajnejn. Dawn ir-raxxijiet serji tal-ġilda jistgħu jkunu preċeduti minn deni u sintomi simili għall-influenza (sindrome ta' Stevens-Johnson, nekrolisi epidermali tossika).
 - Raxx mifruż, temperatura għolja tal-ġisem u nodi limfatiċi minfuħa (sindrome DRESS jew sindrome ta' sensitività eċċessiva għall-mediċina).
- Jintefhulek xofftejk, wiċċek, griżmejk, jew ilsienek f'daqqa waħda; raxx sever; u, tbatija biex tibla' jew tieħu n-nifs. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa (anafilassi) u tista' tkun ta' theddida għall-ħajja.
- Dijarea li ssir severa jew ma tmurx jew ippurgar li jkun fih id-demm jew muku waqt jew wara trattament b'Zinforo. F'dan il-każ, m'għandekx tieħu mediċini li jwaqqfu jew jirritardaw l-ippurgar.

Komuni hafna (tista' taffettwa aktar minn 1 f'kull 10 persuni)

- Tibdil f'test tad-demm li jissejjah 'Test ta' Coombs' li s-soltu jidher f'pazjenti li jkunu qed jirċievu dan it-tip ta' antibijotiku. Dan it-test ifittex ċerti antikorpi li jistgħu jaġixxu kontra ċ-ċelluli homor tad-demm tiegħek.

Komuni (tista' taffettwa anqas minn 1 f'kull 10 persuni)

- Deni
- Uġiġħ ta' ras
- Thossok sturdut
- Ħakk, raxx tal-ġilda
- Dijarea, uġiġħ fl-istonku
- Thossok imqalla' (dardir) jew tkun ma tiflaħx (tirremetti)
- Il-fwied tiegħek jaġħmel aktar enzimi (jidhru minn testijiet tad-demm)
- Uġiġħ u irritazzjoni fil-vini
- Ħmura, uġiġħ jew nefha fis-sit mnejn tkun ingħatat l-injezzjoni

Mhux komuni (tista' taffettwa anqas minn 1 f'kull 100 persuna)

- Anemija
- Raxx bil-ponot u ħakk (horriqija)
- Żieda fil-livell tal-kreatinina fid-demm tiegħek. Il-kreatinina turi kemm qed jaħdmu tajjeb il-kliwi tiegħek.
- Fsada jew tbengi aktar mis-soltu. Dan jista' jkun għaliex il-livell tal-plejtlits fid-demm tiegħek ikun tbaxxa.
- Tibdil fit-testijiet li jindikaw kemm qed jaġħqad tajjeb id-demm tiegħek.
- Tnaqqis fin-numru totali ta' ċelloli bojod tad-demm jew ta' ċerti tipi ta' ċelloli bojod tad-demm fid-demm tiegħek (lewkoopija u newtopenja).
- Tibdil fl-istat mentali tiegħek bħal konfużjoni, tnaqqis fil-livell ta' koxxenza, movimenti mhux normali jew attacki tal-qamar (enċefalopatija) – dawn seħħew fin-nies meta d-doża li ngħataw kienet għolja wisq, partikolarment f'nies bi problemi tal-kliwi.

Rari (tista' taffettwa anqas minn 1 f'kull 1,000 persuna)

- Tnaqqis sinifikanti fin-numru ta' ċerti ċelloli tad-demmm bojod fid-demmm tiegħek (agranulokijtozi). Tista' tesperjenza deni, sintomi simili għal influwenza, uġiġħ fil-gerżuma, jew kwalunkwe infezzjoni oħra li tista' tkun serja.
- Żieda fin-numru ta' ċerti ċelloli bojod tad-demmm fid-demmm tiegħek (eosinofilja).

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli)

- Tip ta' marda tal-pulmun fejn ikun hemm numru miżjud ta' eożinofili (tip ta' ċellula bajda tad-demmm) fil-pulmun (pnewmonja eożinofilika).

Uġiġħ f'daqqa fis-sider, li jista' jkun sinjal ta' reazzjoni allergika potenzjalment serja msejha sindrome ta' Kounis, ġie osservat ma' mediċini oħra tal-istess tip. Jekk dan isehh, kellem lit-tabib jew lill-infermier immedjament.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#)**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif tahžen Zinforo

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kontenitur. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahžen f'temperatura taht 30°C.

Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. L-isptar sejjer jarmi kull materjal ta' skart b'mod mingħajr periklu. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**X'fih Zinforo**

- Kull kunjett fih 600 mg ta' cefaroline fosamil.
- Is-sustanza mhux attiva l-oħra hi arginine.

Kif jidher Zinforo u l-kontenut tal-pakkett

Zinforo huwa trab abjad safrani jagħti fl-isfar ċar għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni f'kunjett. Jiġi f'pakketti li jkun fihom 10 kunjetti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
L-Irlanda

Manifattur

ACS Dobfar S.p.A.
Nucleo Industriale S. Atto
64100 Teramo
L-Italja

ACS Dobfar S.p.A.
Via A. Fleming 2
37135 Verona
L-Italja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Latvija
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Magyarország
PFIZER Kft.
Tel. + 36 1 488 37 00

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Ελλάδα
Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

France
Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

România
Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company
Tel: +1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421-2-3355 5500

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh./Tel: +358 (0)9 430 040

Κύπρος

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa:

Importanti: Jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott qabel tikteb riċetta.

Għandha tiġi segwita teknika asettika waqt il-preparazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni. Il-kontenut tal-kunjett ta' Zinforo jrid jiġi rikostitwit b'20 mL ilma għall-injezzjonijiet sterili. L-istruzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni tal-kunjett Zinforo qed jingħataw fil-qosor hawn taht:

Qawwa tad-doża (mg)	Volum ta' dilwent li jrid jiġi miżjud (mL)	Koncentrazzjoni approssimattiva ta' ceftaroline (mg/mL)	Ammont li jrid jingibed
600	20	30	Volum totali

Is-soluzzjoni rikostitwita trid tiġi dilwita aktar sabiex tagħmel soluzzjoni għall-infużjoni Zinforo. Tista' tintuża borża tal-infużjoni ta' 250 mL, 100 mL jew 50 mL biex tiġi ppreparata l-infużjoni, abbażi tal-volum li jkollu bżonn il-pazjent. Id-dilwenti li jistgħu jintużaw jinkludu: sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni, dextrose 50 mg/mL (5%) soluzzjoni għall-injezzjoni, sodium chloride 4.5 mg/mL u dextrose 25 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni (0.45% sodium chloride u 25% dextrose) jew soluzzjoni Lactated Ringer. Is-soluzzjoni li tiffirma trid tingħata skont id-doża magħżula fuq perjodu ta' 5 sa 60 minuta għal doża standard jew 120 minuta għal doża għolja fil-volumi tal-infużjoni ta' 50 mL, 100 mL jew 250 mL.

Il-volumi tal-infużjoni għal pazjenti pedjatriċi għandhom ivarjaw skont il-piż tal-ġisem tat-tfal. Il-koncentrazzjoni tas-soluzzjoni tal-infużjoni waqt it-thejjija u l-ġhoti m'għandhiex taqbeż 12 mg/mL ta' ceftaroline fosamil.

Il-hin tar-rikostituzzjoni jrid ikun anqas minn 2 minuti. Hallat bil-galbu u ifli sew sabiex tara li l-kontenuti jkunu nhallu għal kollox. Prodotti mediċinali parenterali jridu jiġu miflija viżwalment għall-frak qabel ma jingħataw.

Il-kulur tas-soluzzjonijiet għall-infużjoni ta' Zinforo jvarja minn isfar ċar għal isfar skur skont il-konċentrazzjoni u l-kondizzjonijiet tal-ħażna. Tkun ħielsa minn kwalunkwe frak. Meta jkun maħżun kif rakkomandat, il-qawwa tal-prodott ma tkunx effettwata.

L-istabilità kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet li tibqa' għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperatura bejn 2-8°C u għal 6 siegħat f'temperatura ta' 25 °C.

Minn lat mikrobijologiku, sakemm il-metodu ta' ftuħ/rikostituzzjoni/dilwizzjoni jipprekludi r-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobika, il-prodott mediċinali għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, il-hinijiet u l-kundizzjonijiet ta' waqt il-ħżin qabel l-użu huma r-responsabilità tal-utent.

Il-kompatibilità ta' Zinforo ma' mediċini oħra ma gietx stabbilita. Zinforo m'għandux jithallat ma' jew jiġi fiżikament miżjud ma' soluzzjonijiet li jkun fihom mediċini oħra.

Kull kunjett għandu jintuża darba biss.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

ANNESS IV

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GHALL-VARJAZZJONI GHAT-
TERMINI TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal ceftaroline fosamil, il-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC huma kif ġej:

Fid-dawl ta' *data* disponibbli dwar reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (*severe cutaneous adverse reactions*, SCARs) mil-letteratura u minn rapporti spontanji, inkluż f'xi każijiet relazzjoni temporali mill-qrib, *de-challenge* pożittiv u fid-dawl ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn ceftaroline fosamil u reazzjoni mill-mediċina b'eosinofilja u sintomi sistemici (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), is-sindrome ta' Stevens-Johnson (*Stevens-Johnson syndrome*, SJS), u nekrolisi epidermali tossika (*toxic epidermal necrolysis*, TEN) hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom ceftaroline fosamil għandha tiġi emendata kif xieraq.

Wara li reġa' eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet globali u mar-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal ceftaroline fosamil is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom ceftaroline fosamil huwa favorevoli sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq għandhom ikunu varjati.